

Niesprawność u chorych na stwardnienie rozsiane — charakterystyka kliniczna i podstawy leczenia objawowego dla lekarzy rodzinnych

**Disability of patients with the multiple
sclerosis — clinical characteristics
and bases of the symptomatic treatment
for family doctors**

**Magdalena Chylińska
Jakub Komendziński
Bartosz Karaszewski**

Katedra Neurologii i Klinika Neurologii Dorosłych
Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (MS) jest przewlekłą, zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, w przebiegu której dochodzi do demielinizacji i neurodegeneracji ujawniających się w badaniu obrazowym rezonansu magnetycznego jako rozsiane, mnogie ogniska uszkodzenia. Klinicznie MS prowadzi do rozwoju różnych objawów neurologicznych oraz postępu niepełnosprawności. Najczęściej stosowanymi w ocenie niesprawności skalami są *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) oraz *MS Functional Composite* (MSFC). Wcześniej rozpoczęte leczenie immunomodulujące oraz terapia objawowa mają podstawowe znaczenie w opiece medycznej nad chorymi na MS.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 19–29

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, niesprawność, EDSS, MSFC

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is chronic, immune-mediated inflammatory disease of the central nervous system that produces demyelination and neurodegeneration, in magnetic resonance imaging (MRI) seen as focal white matter and grey matter lesions and decrease in brain volume, cortical and deep grey matter atrophy. Clinically MS leads to different types of neurological deficits and progression of disability. *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) and *MS Functional Composite* (MSFC) are often used scales to the evalu-

Adres do korespondencji:

Magdalena Chylińska
Katedra Neurologii i Klinika Neurologii Dorosłych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Pana Tadeusza 30, 80–123 Gdańsk
tel. + 48 609 675 642
faks: 58 349 23 20
e-mail: magwi@gumed.edu.pl

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

ation of the disability of MS patients. Early immunomodulation therapy and supportive treatment is fundamental to provide an appropriate MS patients medical care.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 19–29

Key words: multiple sclerosis, disability, EDSS, MSF

WSTĘP

Stwardnienie rozsiane (MS, *multiple sclerosis*) jest przewlekłą, zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, w przebiegu której dochodzi do demielinizacji i neurodegeneracji ujawniających się w badaniu obrazowym rezonansu magnetycznego jako rozsiane, mnogie ogniska uszkodzenia. Klinicznie MS prowadzi do rozwoju wielu różnych objawów neurologicznych oraz postępu niepełnosprawności. Początkowo choroba objawia się tak zwanymi rzutami (postać rzutowo-remisyjna [RRMS, *relapsing-remitting MS*]), czyli nowymi deficytami neurologicznymi, natomiast później — po około 10–15 latach — dochodzi do stopniowo postępującej progresji niepełnosprawności (postać wtórnie postępująca [SPMS, *secondary progressive multiple sclerosis*]). Stosunkowo niewielki odsetek pacjentów (ok. 10%) zapada na pierwotnie postępującą postać choroby (PPMS, *primary progressive multiple sclerosis*), w przebiegu której niepełnosprawność narasta stopniowo od początku choroby.

Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego to około 1:1000 z predylekcją do płci żeńskiej (K:M 2,5:1). Stwardnienie rozsiane rozpoczyna się najczęściej między 20. a 40. rokiem życia i jest najczęstszą nieurazową przyczyną neurologicznej niepełnosprawności młodych dorosłych. W etiologii choroby największe znaczenie przypisuje się czynnikom genetycznym oraz środowiskowym.

Niepełność u chorych na MS może być objawem ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, ale też wynikiem neurologicznych deficytów „nieogniskowych”, na przykład zaburzeń w zakresie funkcji poznawczych, zespołu przewlekłego zmęczenia, zaburzeń nastroju i bólu.

Do oceny niepełnosprawności pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane zaproponowano szereg skal. W niniejszym opracowaniu w sposób szczegółowy zostanie omówiona najczęściej stosowana — *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) opracowana przez Kurtzke w 1955 roku, potem w wersji rozszerzonej opublikowana w 1983 roku [1]. W skali tej pacjent uzyskuje punktację od 0 — bez niepełnosprawności — do 10 — zgon pacjenta z powodu MS. Skala składa się z oceny ośmiu tak zwanych układów funkcjonalnych (FS, *functional system*): 1) wzrokowego, 2) pnia mózgu, 3) piramidowego, 4) mózdzkowego, 5) czuciowego, 6) moczowego i „jelitowego”, 7) wyższych czynności mózgowych (funkcje poznawcze), 8) poruszania się. Dla każdego układu chory otrzymuje odpowiednią do deficytu liczbę punktów: od 0 (norma) do 5–6 (maksymalne upośledzenie funkcji danego układu), które w efekcie generują końcową wartość EDSS. Oceniane układy są ściśle powiązane z neuroanatomią oraz typowymi odchyleniami w badaniu neurologicznym prezentowanymi przez chorych na MS w wyniku trwającego procesu chorobowego.

Innym narzędziem do oceny niepełnosprawności pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest *MS Functional Composite* (MSFC). Jest to bateria testów złożona z następujących składowych: 25-FT (test 25 stóp) — oceniający funkcję chodzenia, 9-HP Test (test dziewięciu patyczków) — oceniający sprawność kończyn górnych, a także *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT) — test dodawania w pamięci, oceniający szybkość przetwarzania informacji słuchowej, a także umiejętności dokonywania obliczeń matematycznych [2].

Kluczowe znaczenie w zapobieganiu postępowi niepełnosprawności pacjentów ze

Tabela 1.

Najczęstsze kliniczne objawy stwardnienia rozsianego [3]

Kategoria	Typ zaburzeń
Droga wzrokowa	Niedowidzenie jednooczne Zaburzenie widzenia barw Niedowidzenia połowiczne Oscylopsyje
Mózdzek, pień mózgu	Zawroty głowy Niezborność chodu Zaburzenia koordynacji kończyn i tułowia Oczopląs Podwójne widzenie Dyzartria Zaburzenia połykania Porażenie międzysądrowe Głuchota Neuropatie in. nerwów czaszkowych (najczęściej III, V, VII)
Droga piramidowa	Niedowłady Spastyczność
Drogi czuciowe	Oslabienie czucia bólu, temperatury, dotyku, wibracji Przeczulica Parestezje Ból Ataksja czuciowa
Układ autonomiczny	Zaburzenia oddawania moczu (zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu, niecierpliwy pęcherz, parcia naglące, częste infekcje dróg moczowych) Zaburzenia oddawania stolca (nietrzymanie stolca, zaparcia) Dysfunkcja seksualna (obniżone libido, zaburzenia erekcji, anorgazmia)
Zaburzenia poznawcze	Zaburzenia koncentracji oraz uwagi Spowolnienie przetwarzania informacji Oslabienie pamięci, zwłaszcza krótkotrwałej Zaburzenia funkcji wykonawczych
Zaburzenia emocjonalne	Zaburzenia nastroju Zespół lękowy Zaburzenia afektu
Zespół zmęczenia	Zwiększony wysiłek do podejmowania codziennych czynności

stwardnieniem rozsianym ma wcześniej rozpoczęte leczenie immunomodulujące, które zgodnie z definicją ma spowalniać postęp choroby, w tym niepełnosprawności. Mając na uwadze jakość życia pacjentów, ich codzienne funkcjonowanie zawodowe i społeczne, nie można jednak pominąć wagi leczenia objawowego w MS. Zarys tego ostatniego przedstawiono poniżej przy analizie poszczególnych typów niepełnosprawności. Najczęstsze kliniczne objawy MS, rozszerzoną skalę niewydolności ruchowej, najczęstsze zaburzenia

neurooftalmologiczne oraz metody objawowego leczenia zaburzeń układu moczowego w MS przedstawiono w tabelach 1–4.

ZABURZENIA ZE STRONY DROGI WZROKOWEJ

Szacuje się, że około 80% pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią MS ma problemy z widzeniem. W stwardnieniu rozsianym może dochodzić do uszkodzenia drogi wzrokowej zarówno w części aferentnej (doprowadzającej), jak i eferentnej (odprowadzającej). W tabeli 3 przedstawiono najczęstsze objawy

Tabela 2.

Rozszerzona skala niewydolności ruchowej Kurtzkego — *Expanded Disability Status Scale* [4]

0	Normalna sprawność ruchowa, w podskalach funkcjonalnych (FS, <i>functional scale</i>) punktacja 0
1	Minimalne objawy neurologiczne (wartość 1 w jednej FS)
2	Nieznaczna niewydolność ruchowa (wartość 2 w jednej FS, w pozostałych 0 lub 1)
3	Umiarkowana niesprawność (wartość 3 w jednej FS, pozostałe 2, 1 lub 0; lub wartość 2 w 3–4 FS)
4	Średnio ciężka niewydolność ruchowa z zachowaną zdolnością do pokonania bez odpoczynku 500 m oraz do pracy zarobkowej lub domowej oraz nie wymaga opieki przez przynajmniej 12 godzin w ciągu dnia (wartość 4 w jednej FS lub niższa w kilku FS)
5	Niesprawność zaburzająca codzienną aktywność, możliwość samodzielnego przejścia do 200 m (wartość 5 w jednej FS lub niższa w 3–4 FS)
6	Chorzy poruszają się z jedną podpórką lub pomocą, mogą przejść z jednostronną pomocą do 100 m (wartość powyżej 3 w kilku FS)
7	Niemożliwość przejścia powyżej 5 m nawet z pomocą, konieczność korzystania z wózka (zdolni do samodzielnego wejścia i zejścia z wózka), (wartość 4 lub 5 w kilku FS, w tym FS funkcji piramidowych 5)
8	Aktywność ruchowa ograniczona do łóżka lub wózka, chorzy leżący z zachowaną czynnością samoobsługi w zakresie kończyn górnych
9	Pacjent leżący, zachowana komunikacja i polykanie, chorzy wymagający stałej opieki
10	Zgon z powodu stwardnienia rozsianego

Tabela 3.

Najczęstsze zaburzenia neurooftalmologiczne w stwardnieniu rozsianym MS [5]

Droga doprowadzająca (aferentna)	Droga odprowadzająca (eferentna)
Zapalenie nerwu wzrokowego	Dysmetria sakkad
<i>Pars planitis</i>	Porażenie międzyjądrowe
Zapalenie naczyńki	Oczopląs
<i>Periphlebitis</i> (zapalenie okołozylne)	Porażenie nerwu okoruchowego
<i>Retrogeniculate</i>	

Tabela 4.

Metody objawowego leczenia zaburzeń układu moczowego [13, 14]

Dysfunkcja gromadzenia moczu	Dysfunkcja opróżniania pęcherza moczowego
Leki antymuskarynowe (oxybutynina, tolterodyna, propiweryna)	Cewnikowanie przerywane
Desmopresyna	Cewnikowanie stałe
Toksyna botulinowa A (BTX-A) podawana do mięśnia wypieracza pęcherza moczowego	Blokery receptorów α -adrenergicznych tamsulosin, naftopidil
Przezsłonna stymulacja nerwu piszczelowego	Elektrostymulacja śródpęcherzowa
Duloksetyna	Leki cholinergiczne: betanecol, distigmina
Elektromiografia (EMG) biofeedback	

uszkodzenia drogi wzrokowej w przebiegu MS [5]. Na szczególną uwagę zasługuje pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, które u 14–29% pacjentów jest pierwszą klinicznie jawną manifestacją tej choroby.

Dochodzi wówczas do zwykle jednoocznego pogorszenia ostrości widzenia, obejmującego środkową część pola widzenia. Występować może również osłabienie ostrości widzenia barw, zwłaszcza koloru czerwonego.

Ubytki w polu widzenia powodują problemy z czytaniem tekstu. W przebiegu zapalenia nerwu wzrokowego pacjenci mogą zgłaszać bolesność podczas ruchów gałką oczną oraz fotofobię po zajętej stronie. Objawy zwykle rozwijają się szybko — w ciągu godzin lub dni, wycofują zaś dłużej — w ciągu tygodni do miesięcy, pozostawiając niekiedy trwałe ubytki w polu widzenia, mroczek centralny lub pogorszenie widzenia ostrości barw. Po przebyciu zapalenia nerwu wzrokowego u pacjentów może dochodzić do ponownego, czasowego pojawiania się mroczka centralnego w polu widzenia w okresie podwyższonej temperatury ciała (gorączki, przegrzania organizmu). Zjawisko takie nazywamy fenomenem Uhthoffa, przy czym może ono dotyczyć także innych objawów niż wzrokowe [6].

NIESPRAWNOŚĆ W PRZEBIEGU USZKODZENIA NERWÓW CZASZKOWYCH I PNIA MÓZGU

Powszechnym objawem MS jest uszkodzenie nerwów czaszkowych, najczęściej III, IV oraz VI. Skutkiem zmian ogniskowych w pniu mózgu są zaburzenia koordynacji spojrzenia, oczopląs, oscylopsyje, dyzmetria okoruchowa, zaburzenia ruchów sakkadowych, porażenie międzysłowkowe. Większość spośród tych zaburzeń jest przez pacjentów percypowana jako widzenie podwójne lub rozmazane. Także nierzadkie w MS uszkodzenie nerwu trójdzielnego oraz jego połączeń skutkuje dyzestezjami, drętwieniami, mrowieniami twarzy lub neuralgią. Objawy uszkodzenia nerwu twarzowego (porażenie Bella) mogą być jednymi z pierwszych klinicznych manifestacji MS. Plaki zlokalizowane w pniu mózgu pośród innych objawów mogą powodować zespół Hornera. Rzadziej spotykane w MS (0,4%) uszkodzenie nerwu przedsionkowo-słimakowego może wywołać gwałtowne zawroty głowy, które mogą być mylnie interpretowane jako zapalenie nerwu przedsionkowego o etiologii infekcyjnej [7]. Zawroty głowy i zaburzenia równowagi trwające dłuższy czas niezależnie od etiologii mogą znacznie

upośledzać funkcjonowanie pacjentów. Szumy uszne są stosunkowo rzadkim objawem choroby. Częstszymi objawami demielinizacyjnego uszkodzenia rdzenia przedłużonego mogą być zaburzenia mowy (dysartria), zaburzenia połykania czy czkawka. Plaki lokalizujące się na wielu poziomach pnia mózgu mogą przyczyniać się do rozwoju hipotonii ortostatycznej [6]. W terapii oczopląsu takiego pochodzenia stosowane są przede wszystkim memantina i gabapentyna [8] oraz rehabilitacja motoryki gałek ocznych.

NIESPRAWNOŚĆ W PRZEBIEGU USZKODZENIA DROGI RUCHOWEJ

Objawy niedowładu czy porażenia kończyn dotyczą większości chorych na MS. Zarówno niedowład, jak i wzmożone napięcie mięśniowe (spastyczność), częściej obejmują kończyny dolne niż górne. Spastyczność dotyka nawet 84% chorych na MS, z czego około jedna trzecia ocenia jej nasilenie na umiarkowane do ciężkiego. Uważa się, że dłuższy czas trwania choroby oraz płeć żeńska predysponują do wystąpienia spastyczności. Może ona być wzmagana różnymi czynnikami, np. bodźcami bólowymi, infekcją, podwyższoną temperaturą ciała i otoczenia, intensywniejszym wysiłkiem, stresem, ale także niektórymi lekami (np. inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny). Zwiększone napięcie mięśniowe może skutkować przykurczami, uszkodzeniami skóry, bólem i zaburzeniami snu, co z kolei prowadzi do ograniczenia aktywności ruchowej, mobilności i ogólnej samodzielności pacjentów [9]. W farmakoterapii spastyczności lekami pierwszego rzutu są: baklofen, tizanidyna oraz gabapentyna podawane doustnie. W przypadkach lekoopornych dopuszcza się stosowanie diazepam, dantrolenu, intratekalne podawane baklofenu, „ostrzykiwanie” toksyną botulinową [10]. Wśród nefarmakologicznych metod zmniejszania spastyczności wymienia się fizjoterapię oraz stymulację magnetyczną [11].

Oslabienie siły mięśniowej (niedowład) może dotyczyć jednej lub więcej kończyn.

Wczesnym objawem zajęcia układu ruchu może być zmęczenie lub osłabienie pojawiające się po ekspozycji na wyższe temperatury lub po wysiłku fizycznym – w obu przypadkach ustępujące po odpoczynku. Pacjenci mogą doznawać bolesnych skurczy mięśniowych podczas próby rozpoczęcia ruchu. Niedowład objawiać się może między innymi chodem paraparetycznym lub hemiparetycznym.

NIESPRAWNOŚĆ W PRZEBIEGU USZKODZENIA MÓZDŻKU

Zaburzenia koordynacji ruchowej poszczególnych części ciała w przebiegu uszkodzenia mózdku są częstym problemem wśród chorych na MS. Objawy mózdkowe mogą pojawiać się w przebiegu rzutów choroby lub przewlekłe postępować w grupie chorych w zależności od postaci choroby. Wtórnie do patologii mózdku rozwijają się u pacjentów między innymi:

- upośledzenie koordynacji ruchów kończyn, tułowia,
- zaburzenia mowy (tzw. mowa skandowana, mowa wybuchowa),
- drżenie kończyn, tułowia, głowy (titubacje) oraz strun głosowych,
- oczopląs,
- obniżone napięcie mięśniowe, zwłaszcza w kończynach górnych,
- upośledzenie chodu spowodowane atakami tułowia.

Wystąpienie objawów mózdkowych w początkowych stadiach choroby jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym w MS [12]. Poza leczeniem immunomodulującym w terapii objawów mózdkowych największy wpływ ma fizjoterapia, w tym ćwiczenia usprawniające koordynację mięśniową, stabilizacja dolnego odcinka kręgosłupa i wzmacnianie mięśni osiowych. Możliwości objawowej farmakoterapii zaburzeń funkcji mózdku są ograniczone. Jedynie leki zmniejszające drżenie, np. propranolol czy lewetiracetam, wykazywały skuteczność, choć należy podkreślić, że badania nad nimi w takim wskazaniu

prowadzone były na stosunkowo małej grupie chorych.

NIESPRAWNOŚĆ DOTYCZĄCA ZABURZEŃ UKŁADU CZUCIOWEGO

Objawy czuciowe w MS są powszechne i pojawiają się we wczesnych stadiach choroby. Dolegliwości opisywane przez pacjentów to: mrowienia, drętwienia, klucie, poczucie opuchnięcia. Chorzy mogą nadto zgłaszać poczucie opasywania w klatce piersiowej lub kończynach, a także bóle o charakterze korzeniowym [6]. Niekiedy podają pogorszenie czucia na ograniczonym obszarze skóry (o charakterze łąty). Innymi odchyleniami w zakresie dróg czuciowych nierzadko stwierdzanymi w tej chorobie jest upośledzenie czucia wibracji, ułożenia oraz temperatury i bólu. Nasilone zaburzenia propriocepcji (czucia głębokiego) obejmujące dłoń pacjenta mogą doprowadzić do znacznego ograniczenia sprawności kończyny górnej nawet przy zachowanej sile mięśniowej.

ZABURZENIA ZE STRONY UKŁADU MOCZOWEGO, JELIT I UKŁADU PŁCIOWEGO

Aż około 90% chorych na MS uskarża się na dolegliwości ze strony układu moczowo-płciowego. Stopień nasilenia tych zaburzeń zwykle koreluje z ogólną niesprawnością pacjentów oraz nasileniem niedowładu kończyn dolnych. Objawy dysfunkcji układu moczowo-płciowego rzadko występują jako objaw początkowy MS (dzieje się tak jedynie u ok. 10% pacjentów), zwykle pojawiają się około 6–8 lat od diagnozy. Uszkodzenia ogniskowe lokalizujące się w obszarach mózgowia odpowiedzialnych za kontrolę układu moczowo-płciowego (kora przedczołowa, wyspa, most) oraz zmiany demielinizacyjne w rdzeniu kręgowym położone powyżej poziomu krzyżowego wiążą się z nadreaktywnością wypieracza pęcherza moczowego, zaburzeniami gromadzenia moczu w pęcherzu moczowym i redukcją pojemności pęcherza moczowego. Nieprawidłowości te, opisywane często jako

niecierpliwy/nadreaktywny pęcherz, powodują wystąpienie u pacjenta częstego oddawania moczu, parć nagłych, nykturii oraz nietrzymania moczu. Lokalizacja uszkodzenia (plak) w odcinku krzyżowym rdzenia kręgowego wiąże się z zaburzeniami mikcji — opróżniania pęcherza moczowego, co wyraża się zmniejszeniem strumienia moczu, mikcją przerywaną, niekompletnym opróżnianiem pęcherza moczowego. Uszkodzenie dróg siatkowato-rdzeniowych wywołuje dyssynergię wypieracza i zwieracza pęcherza moczowego.

Kompleksowa ocena zaburzeń ze strony układu moczowo-płciowego powinna obejmować badanie neurologiczne (badanie układu ruchowego i czuciowego w obrębie kończyn dolnych, dermatomów krzyżowych i miednicy), badanie *per rectum*, badanie miednicy, ocenę w kierunku nietrzymania stresowego, pomiar objętości zalegającego moczu (przy pomocy cewnika lub lepiej USG), badanie ogólne moczu, posiewy moczu. Przesiewowe USG może wykazać obecność wodonercza, kamicy, uchyłków w pęcherzu moczowym — czynników ryzyka dysfunkcji górnych dróg moczowych. Wielokanałowe badanie urodynamiczne (najlepiej z wideo) posiada stopień rekomendacji A Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EUA, *European Association of Urology*) do oceny zaburzeń dolnych dróg moczowych. Typy zaburzeń stwierdzanych w badaniu urodynamicznym:

- neurogenna nadreaktywność wypieracza z lub bez dyssynergii wypieracz-zwieracz,
- neurogenna nadreaktywność wypieracza z upośledzoną kurczliwością,
- upośledzona reaktywność wypieracza moczu.

Cystoskopia nie jest zalecana jako rutynowe badanie do oceny chorych na MS, zarezerwowana jest tylko dla przypadków z nawracającym infekcjami dróg moczowych, kamicią pęcherza moczowego, obstrukcją wypływu moczu z pęcherza moczowego i nietrzymaniem moczu. Terapia zaburzeń funkcjonalnych dolnego odcinka układu moczowego

u chorych na MS ma na celu poprawę ogólnego komfortu życia oraz zapobieganie powikłaniom (np. infekcjom). W zależności od rodzaju zaburzeń stosowane są odmienne metody leczenia objawowego (tab. 4).

Zaburzenia jelitowe znacznie częściej objawiają się zaparciami niż nietrzymaniem stolca i są bardziej powszechne u chorych z niedowładem kończyn dolnych.

Szacuje się, że nawet do 50% chorych na MS staje się nieaktywnych seksualnie, a około 20% zmniejsza swoją aktywność w tym zakresie wskutek choroby. U mężczyzn zaburzenia seksualne sprowadzają się do dysfunkcji erekcji, znacznie rzadziej ejakulacji. Większość kobiet zachowuje zdolność odczuwania orgazmu, nawet przy dość nasilonych zaburzeniach funkcji pęcherza moczowego i jelit. U podłoża zaburzeń seksualnych wśród pacjentów leży nie tylko uszkodzenie określonych struktur mózgowia (lokalizacja anatomiczna plak MS), ale również aspekty psychologiczne. Współistniejąca spastyczność, niedowład kończyn dolnych i zaburzenia zwieraczowe mogą dodatkowo nasilać te dysfunkcje.

Do objawowego leczenia zaburzeń erekcji u mężczyzn stosowane są farmakoterapeutyki, między innymi Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Prostaglandyna E₁. W przypadku dyspareunii i obniżenia libido u kobiet zastosowanie mają preparaty hormonalne, np. tibolon.

ZABURZENIA NEUROPSYCHOLOGICZNE W MS

U chorych na MS mogą rozwijać się trzy zasadnicze kategorie dysfunkcji neuropsychologicznych: zaburzenia poznawcze, zaburzenia nastroju (depresja, euforia i dysforia) oraz zaburzenia zachowania (apatia, zmęczenie, deficyt krytycyzmu) [15].

Szacuje się, że zaburzenia poznawcze można zaobserwować u około 40–65% chorych na MS [16]. Istnieje niewielki związek pomiędzy dysfunkcją poznawczą, a niesprawnością ruchową i czasem trwania choroby. Przyczyny rozwoju deficytów poznawczych w tej grupie

pacjentów nie są do końca poznane. Rozwój badań neuroobrazowych pozwolił jednak w ostatnich latach na poszerzenie wiedzy dotyczącej neuroanatomicznych korelatów stanowiących prawdopodobną przyczynę osłabienia funkcjonowania poznawczego w grupie chorych na MS. Mogą one wynikać z nieprawidłowej funkcji złożonych neuronalnych obwodów czynnościowych (korowo-podkorowych). Jest to rezultat tak zwanego zespołu dyskoneksji wynikającego z pojawiających się w przebiegu choroby zmian demielinizacyjnych, rozlanej atrofii istoty białej, jak i zmian mikrostrukturalnych zachodzących w istocie białej mózgu o prawidłowym wyglądzie (NAWM, *Normal Appearing White Matter*). W świetle wielu współczesnych doniesień naukowych funkcjonowanie poznawcze u chorych na MS jest w dominującej mierze związane z atrofią istoty szarej mózgu, zarówno rozlaną atrofią korową, jak i atrofią wielu struktur głębokich mózgowia, takich jak wzgórza, hipokamp, jądra podstawy, mózdzek i ciało migdałowate [17, 18].

Według Seniów [19] do najczęstszych zaburzeń poznawczych rozwijających się w przebiegu MS zalicza się:

- zaburzenia uwagi,
- zaburzenia zapamiętywania i uczenia się,
- zaburzenia pamięci długoterminowej,
- osłabienie myślenia, wyrażające się słabszą dynamiką i precyzją zdolności uogólniania i abstrahowania, trudności w rozwiązywaniu złożonych problemów, tworzenia nowych pojęć,
- pogorszenie fluencji słownej (słabsze tempo generowania jednostek językowych w danej jednostce czasu, przy zachowaniu określonego kryterium tworzenia wypowiedzi językowej), nazywania,
- uogólnione spowolnienie wszystkich procesów poznawczych,
- zaburzenia mowy o typie dyzartrii.

W procesie diagnostyki zaburzeń poznawczych używane są różne baterie testów, z których najpopularniejszą jest krótkie badanie

diagnostyczne funkcjonowania poznawczego w MS (MACFIMS, *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS*). Chociaż może być traktowana tylko jako przesiewowe narzędzie, nie oparła się krytyce niektórych badaczy. Zaburzenia poznawcze w MS mogą fluktuować, przypominając rzutowo-remisyjną ewolucję klasycznych objawów ogniskowych, chociaż częściej rozwijają się przewlekłe (stopniowo w czasie), nawet w rzeczonych postaciach rzutowo-remisyjnych. Diagnostyka i badania nad potencjalnymi metodami terapeutycznymi (prewencja rozwoju i poprawy funkcjonowania) zaburzeń poznawczych u chorych na MS są równie ważne, jak klasycznych deficytów neurologicznych pojawiających się w tej chorobie w kontekście postępującej niepełnosprawności chorych, choć do niedawna klinicyści i badacze przedmiotu obszar ten eksplorowali w znacznie mniejszym stopniu [20].

W terapii zaburzeń poznawczych u pacjentów z MS stosowana jest rehabilitacja tych deficytów oraz farmakoterapia. Obserwuje się pozytywny efekt leczenia inhibitorami acetylocholinesterazy (donepezyl, riwastygmina) oraz antagonistami receptora NMDA (memantyna), chociaż brak jest dowodów naukowych wysokiej klasy (EBM, *evidence based medicine*) jednoznacznie potwierdzających skuteczność takiego postępowania.

Depresja jest najczęściej obserwowanym zaburzeniem nastroju wśród chorych na MS. Szacuje się, że ryzyko rozwoju depresji w ciągu życia sięga w tej grupie nawet 50%. Występowanie depresji może być związane z reakcją adaptacyjną na obciążające rozpoznanie, ale jak wynika z badań, może być powiązane także z lokalizacją zmian demielinizacyjnych (np. kora przedczołowa, przednia część płata skroniowego półkuli dominującej), dysfunkcją osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, jak i stosowanym leczeniem immunomodulującym [21].

W leczeniu objawowym zaburzeń depresyjnych w MS stosowane są inhibitory

zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI [*selective serotonin reuptake inhibitor*] — sertralina, fluoksetyna i in.) oraz inhibitory MAO (moklobemid). Dla pacjentów z przewlekłymi bólami współistniejącymi z zaburzeniami snu dobrą opcją terapeutyczną będą trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Podobne grupy leków stosowane są w terapii zaburzeń lękowych: SSRI (sertralina, paroksetyna, escitalopram), inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub noradrenaliny (wenlafaksyna i duloksetyna), a także benzodwiazepiny (przy czym zawsze należy pamiętać o ich uzależniającym potencjale). Ważnym uzupełniającym elementem leczenia zaburzeń nastroju jest psychoterapia [22].

ZESPÓŁ ZMĘCZENIA W MS

Zespół zmęczenia rozwija się u niemal 80% chorych na MS, z czego ponad połowa uznaje zmęczenie za najbardziej upośledzający funkcjonowanie objaw choroby [23]. Uważa się, że zmęczenie w MS ma postać imitującą uczucie wyczerpania fizycznego — przy czym nie jest ono związane przyczynowo z ilością wysiłku fizycznego wykonywanego przez pacjenta — a także odczuwania stałego, nieuzasadnionego znużenia. Uważa się, iż zespół zmęczenia w MS rzadko stanowi izolowany objaw, często współistnieje z depresją, zaburzeniami snu i funkcji poznawczych. Obecność zespołu zmęczenia w MS koreluje z wiekiem, niepełnosprawnością pacjentów oraz czasem trwania choroby [24]. W terapii objawowej zespołu zmęczenia stosowane są: psychoterapia, edukacja (nauka zarządzania energią), ćwiczenia aerobowe oraz farmakoterapia (modafinil, amantadyna) [25].

BÓL W MS

Około 50% chorych na MS zgłasza przewlekłe dolegliwości bólowe. Najczęstszymi postaciami bólu rozwijającymi się w przebiegu tej choroby są [26]:

— ból neuropatyczny, bolesne parestezje i dyzestezje,

- napadowe zespoły czuciowe: neuralgia trójdzielna lub językowo-gardłowa, objaw Lhermitte’a, pseudoradikulopatie,
- ból związany ze spastycznością (skurcze, boleśnie odczuwane wzmoczenie napięcia mięśniowego),
- ból skojarzony z ostrym stanem zapalnym i podrażnieniem opon (zapalenie nerwu wzrokowego, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego),
- przewlekła fotofobia w wyniku zapalenia nerwu wzrokowego,
- ból związany ze skurczami pęcherza moczowego,
- bóle pleców i stawów z ograniczoną możliwością poruszania.

Neuralgia nerwu trójdzielnego jest około dwudziestokrotnie częstsza wśród chorych na MS niż w populacji ogólnej. Jeszcze częstsza jest neuralgia obustronna, szczególnie w młodszych grupach pacjentów. Terapia neuralgii nerwu trójdzielnego obejmuje leczenie farmakologiczne (np. gabapentyna, pregabalina, karbamazepina, okskarbamazepina, lamotrygina) i/lub chirurgiczne (ablacja zwoju Gassera, leczenie nożem gamma). Napadowe bolesne toniczne skurcze mięśniowe leczy się w pierwszej kolejności gabapentyną, tiagabiną oraz toksyną botulinową. W terapii bólu pochodzenia ośrodkowego zastosowanie mają gabapentyna i pregabalina, inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub noradrenaliny (duloksetyna, wenlafaksyna) oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitrypetyna) [22].

ODLEGŁE POWIKŁANIA CHOROBY I ŚMIERTELNOŚĆ

Szacuje się — po wykluczeniu zgonów wskutek samobójstw — że MS skraca średni czas przeżycia o około 6–7 lat w porównaniu do populacji ogólnej. Niesprawność fizyczna i poznawcza wpływają na jakość i długość życia pacjentów. Wymienione poniżej komplikacje są przyczyną około połowy zgonów chorych na MS, druga połowa przyczyn zgonów jest

tożsamy z populacją ogólną. Z tego punktu widzenia ważnym objawem choroby jest dysfagia, która może skutkować aspiracją treści pokarmowej i/lub śliny do drzewa oskrzelowego i wkręcać się zachłystowym zapaleniem płuc. Następstwami długotrwałego — wynikającego z niesprawności motorycznej — unieruchomienia pacjentów mogą być zapalenie płuc, zakrzepica żylna, zatorowość płucna, odleżyny. Neurogenne dysfunkcje pęcherzowo-cewkowe skutkować mogą nawracającymi infekcjami dróg moczowych, a nawet urosepsą.

Celem powyższej publikacji jest przedstawienie zarówno spektrum klinicznego MS, jak również metod postępowania objawowego.

MS wywołuje niepełnosprawność nie tylko poprzez ogniskowe deficyty neurologiczne, ale również nieogniskowe zaburzenia: osłabienie funkcji poznawczych, depresję, przewlekły ból i zespół zmęczenia. Mnogość objawów, a także dysfunkcja wielu układów narzucają konieczność multidyscyplinarnej, specjalistycznej opieki nad chorymi na MS. Ważną rolę w organizowaniu i koordynowaniu tej opieki odgrywa lekarz rodzinny. Należy podkreślić, że obok leczenia immunomodulującego, farmakologiczne i nefarmakologiczne metody terapii objawowej stanowią element leczenia w sposób istotny wpływający na poprawę jakości życia chorych na MS.

PIŚMIENNICTWO

1. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33(11): 1444–1452, doi: [10.1212/wnl.33.11.1444](https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444), indexed in Pubmed: [6685237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6685237/).
2. Walczak A. Skale kliniczne oceny niesprawności — znaczenie praktyczne. *Pol Prz Neurol*. 2008; 4(Supl. A): 70.
3. Cohen JA, Rae-Grant A. *Handbook of Multiple Sclerosis*. Springer Healthcare, Tarporley 2012: 8–13.
4. Opara J. *Neurorehabilitacja*. Elamed, Katowice 2011: 361.
5. Gallien P, Gich J, Sánchez-Dalmau B, et al. Multidisciplinary management of multiple sclerosis symptoms. *Eur Neurol*. 2014; 72(Suppl. 1): 20–25, doi: [10.1159/000367620](https://doi.org/10.1159/000367620).
6. Olek M. *Multiple sclerosis. Etiology, diagnosis, and new treatment strategies*. Humana Press, New York 2005.
7. Zadro I, Barun B, Habek M, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008; 110(9): 886–888, doi: [10.1016/j.clineuro.2008.02.009](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.02.009).
8. Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. New aspects of symptomatic MS treatment, part 4 — sexual dysfunction and eye movement disorders. *Nervenarzt*. 2018; 89(2): 193–197, doi: [10.1007/s00115-017-0441-9](https://doi.org/10.1007/s00115-017-0441-9), indexed in Pubmed: [29079866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079866/).
9. Fabian M, Krieger S, Lublin FD. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, ed. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Elsevier, Amsterdam 2015: 1159–1186.
10. Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, et al. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: systematic review and consensus paper. *Mult Scler*. 2016; 22(11): 1386–1396, doi: [10.1177/1352458516643600](https://doi.org/10.1177/1352458516643600), indexed in Pubmed: [27207462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27207462/).
11. Amatya B, Khan F, La Mantia L, et al. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(2): CD009974, doi: [10.1002/14651858.CD009974.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009974.pub2), indexed in Pubmed: [23450612](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23450612/).
12. Selmaj K. *Stwardnienie rozsiane*. Termedia, Poznań 2013: 106–110.
13. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015; 14(7): 720–732, doi: [10.1016/S1474-4422\(15\)00070-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00070-8), indexed in Pubmed: [26067125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26067125/).
14. Guidelines on Neuro-Urology by European Association of Urology 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology_LR2.pdf (26.10.2018).
15. Gallien P, Gich J, Sánchez-Dalmau B, et al. Multidisciplinary management of multiple sclerosis symptoms. *Eur Neurol*. 2014; 72(Suppl. 1): 20–25, doi: [10.1159/000367620](https://doi.org/10.1159/000367620).
16. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 1995; 8(3): 216–220, doi: [10.1097/00019052-199506000-00010](https://doi.org/10.1097/00019052-199506000-00010), indexed in Pubmed: [7551121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7551121/).
17. Di Filippo M, Portaccio E, Mancini A, et al. Multiple sclerosis and cognition: synaptic failure and network dysfunction. *Nat Rev Neurosci*. 2018; 19(10): 599–609, doi: [10.1038/s41583-018-0053-9](https://doi.org/10.1038/s41583-018-0053-9), indexed in Pubmed: [30158590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30158590/).
18. Messina S, Patti F. Gray matters in multiple sclerosis: cognitive impairment and structural MRI. *Mult Scler Int*. 2014; 2014: 1–9, doi: [10.1155/2014/609694](https://doi.org/10.1155/2014/609694), indexed in Pubmed: [24587905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587905/).
19. Seniów J. Funkcjonowanie poznawcze chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Farmakoter Psychiatr Neurol*. 2005; 21(3): 283–287.

20. Benedict RHB, DeLuca J,ENZINGER C, et al. Neuropsychology of multiple sclerosis: looking back and moving forward. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017; 23(9–10): 832–842, doi: [10.1017/S1355617717000959](https://doi.org/10.1017/S1355617717000959), indexed in Pubmed: [29198279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29198279/).
21. Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, et al. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry.* 2010; 22(1): 14–21, doi: [10.3109/09540261003589323](https://doi.org/10.3109/09540261003589323), indexed in Pubmed: [20233111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20233111/).
22. Toosy A, Ciccarelli O, Thompson A. Symptomatic treatment and management of multiple sclerosis. In: Goodin DS. ed. *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 122 (3rd series). Elsevier, Amsterdam 2014: 513–562.
23. Iriarte J, Subirá ML, Castro P. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors. *Mult Scler.* 2000; 6(2): 124–130, doi: [10.1177/135245850000600212](https://doi.org/10.1177/135245850000600212), indexed in Pubmed: [10773859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10773859/).
24. Merkelbach S, Schulz H, Kölmel HW, et al. Fatigue, sleepiness, and physical activity in patients with multiple sclerosis. *J Neurol.* 2011; 258(1): 74–79, doi: [10.1007/s00415-010-5684-3](https://doi.org/10.1007/s00415-010-5684-3), indexed in Pubmed: [20714745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20714745/).
25. Miller P, Soundy A. The pharmacological and non-pharmacological interventions for the management of fatigue related multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2017; 381: 41–54, doi: [10.1016/j.jns.2017.08.012](https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.012), indexed in Pubmed: [28991714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28991714/).
26. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, et al. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain.* 2008; 137(1): 96–111, doi: [10.1016/j.pain.2007.08.024](https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.024), indexed in Pubmed: [17928147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17928147/).